

ALAKMODELLEZÉS VARIÁCIÓS MÓDSZEREKKEL

TÉZISFÜZET

MOLNÁR CSABA

TÉMAVEZETŐK:

HORVÁTH PÉTER

KATÓ ZOLTÁN



INFORMATIKA DOKTORI ISKOLA

INFORMATIKAI INTÉZET
SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM

SZEGEDI BIOLÓGIAI KUTATÓKÖZPONT
MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA

SZEGED
2019

1. Bevezetés

A digitális információ gyűjtésének és tárolásának ugrásszerű fejlődésével kiemelt fontosságú lett a digitális képek gyors és megbízható számítógépes feldolgozása a képi információk kinyeréséhez. Például az élettudományok területén a mikroszkópiai fejlesztések lehetővé teszik a biológiai rendszerek eddig soha nem látott részletességű vizsgálatát, ami viszont képek tízezreinek automatikus feldolgozását igényli. A *szegmentálás* a legtöbb képfeldolgozási alkalmazás egyik legelső, így kulcsfontosságú lépése, amely során vizuális objektumokat (régiókat, alakzatokat) nyerünk ki a képekből. A hatékony és pontos szegmentálás eléréséhez azonban sok esetben szükség van előzetes információkra is ezekről az objektumokról. A kutatómunkánk során olyan szegmentáló eljárások kifejlesztésével foglalkoztunk, amelyek a keresett objektumok alakját használják ilyen *a priori* információként. A modellek fejlesztése során a képeken található objektumok eredeti morfológiájának minél pontosabb megőrzésére törekedtünk, mivel az számos esetben fontos információt hordozhat az objektumról. A fenti kritériumokat figyelembe véve többféle variációs módszert is kidolgoztunk, amelyek alkalmasak ismeretlen számú, meghatározott alakjellemzőkkel rendelkező objektum szegmentálására. Különös hangsúlyt fektettünk az olyan képek elemzésére, amelyeken az objektumok nagyon sűrűn helyezkednek el.

2. Előzmények: alakmodellezés magasabb rendű aktív kontúrok és phase field modellek segítségével

A gépi látást használó alkalmazások körében népszerűek az ún. *variációs modellek*. Ezen modellek egy fontos családját alkotják az *aktív kontúrok*. Az aktív kontúrok a szegmentálás eredményét az objektumok zárt körvonalaként adják meg, az objektumok körvonalát pedig a képtér pontjainak egy láncával írják le. A lánc pontjait, vagyis a „görbét”, az optimalizálás során belső és külső energiák mozgatják. A belső energiákat magából a görbéből származtatjuk, a külső energiákat pedig a képi adat határozza meg.

Bár az aktív kontúr modelleknek létezik gyors és hatékony implementációja, ezek a megoldások nehezen vagy egyáltalán nem tudják kezelni az optimalizálás során bekövetkező esetleges topológiai változásokat. Ennek orvoslására Osher és Sethian javasolt egy megoldást a *level set eljárás* bemutatásával [1], ami a görbét implicit módon egy magasabb dimenziójú függvényként reprezentálja. Az \mathbf{r} görbét a ϕ level set függvény zéró szintvonalaként kapjuk meg: $\mathbf{r} = \{(x, y) | \phi(x, y) = 0\}$ [2, 3].

A *phase field modellek* olyan matematikai modellek, amelyeket a fizikában különböző anyagok határfelületén végbemenő folyamatok leírására használnak. A képfeldolgozásban ezeket a modelleket kezelhetjük speciális level set modellekként, melyek fő előnye, hogy az optimalizálás során nincs szükség a függvény újrainicializálására vagy más explicit szabályozásra, így sokkal gyorsabban érhetünk el megoldást, mint a hagyományos level set eljárás alkalmazása során.

A *magasabb rendű aktív kontúr modellek* (higher-order active contours - HOAC) alkalmasak alakinformáció leírására sablon- vagy mintaobjektumok megadása nélkül [4]. Az alakinformációt HOAC modellek esetén a görbe távolabbi pontjai között megadható kölcsönhatásokkal határozhatjuk meg. Ezeket a kölcsönhatásokat magasabb rendű integrálok segítségével írhatjuk le és építhetjük be az energiafüggvénybe.

A legegyszerűbb HOAC modell esetén a görbe energiája egy terület- és egy kerületminimalizáló tagból áll, ami ki van egészítve a görbén végigfutó, az interakcióért felelős kettős integrállal. Az optimalizálás során ez a magasabb rendű tag verseng a terület- és kerületminimalizáló tagokkal, így különböző speciális alakú objektumok kialakulását segíthetjük elő (pl. úthálózatok szegmentálásához hálózatszerű struktúrákat hozhatunk létre [4]). Az általános HOAC modell egy speciális paraméterezésével, a „gas of near-circles” (GOC) modellel körszerű objektumok formálódását érhetjük el [5].

Rochery és munkatársai bevezettek egy olyan phase field modellt, amely megtartotta a HOAC modell kifinomult geometriai alakleírását [6]. Ennek a HOAC phase field modellnek az energiáját a következőképpen adták meg:

$$E_{f,g}(\phi) = \int_{\Omega} \underbrace{\left\{ \frac{D_f}{2} |\nabla \phi|^2 + \alpha_f \left(\phi - \frac{\phi^3}{3} \right) + \lambda_f \left(\frac{\phi^4}{4} - \frac{\phi^2}{2} \right) \right\}}_{E_{f,0}} - \frac{\beta_f}{2} \iint_{\Omega \times \Omega'} \nabla \phi \mathbf{G}(x, x') \nabla \phi' . \quad (1)$$

A $\mathbf{G}(x, x') = \Psi(|x - x'|) \mathbf{I}$ az interakciós függvény, ahol Ψ a két kölcsönható pont egymástól mért távolságának függvénye, \mathbf{I} pedig a 2×2 -es egységmátrix.

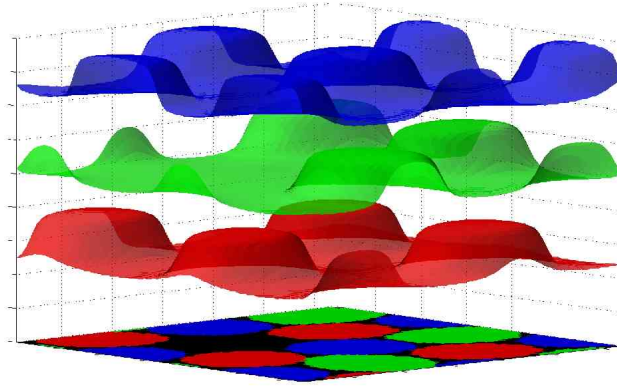
Ezt a modellt felhasználva Horváth és munkatársai leírták a HOAC GOC és a phase field GOC modellek paraméterei közötti megfeleltetést [7].

3. Többrétegű „gas of near-circles” phase field modell

A GOC alakmodellnek, akár aktív kontúr, akár phase field formában ábrázoljuk, két fő gyengepontja van. Az első a modell ábrázolásából fakad: ahogy a legtöbb szegmentáló eljárás, a GOC modell sem alkalmas átfedő objektumok megadására, mivel a kép egy particionálását adja eredményül. A másik hátránya magának a geometria modellnek a nem kívánt mellékhatása: a távoli pontok közötti kölcsönhatások, amik lehetővé teszik a körszerű alakzatok kialakulását, a szomszédos objektumok között is fennállnak, és ezáltal az objektumok méretével arányos nagyságú távolságra taszítják őket egymástól. Ezáltal ez a modell közeli objektumok szegmentálására nem képes.

A fenti hiányosságok feloldására megadtuk a GOC phase field modell egy kiterjesztését, amivel az említett korlátok mindegyike megszüntethető.

A (1)-ben megadott modellt terjesztettük ki egy többrétegű phase field modellé (multi-layered „gas of near-circles” phase field model - MLGOC) [8]: az eredeti modell több példányát együttesen alkalmazva lehetőségünk van olyan képi régiók reprezentálására is, amelyeknek lehetnek egymással átfedő részeik is. Az egymással átfedő régiók így olyan módon írhatók le, hogy a többrétegű modell különböző rétegein ábrázoljuk őket (1. ábra). A többrétegű szegmentálás leegyszerűsítve annyit jelent, hogy a szegmentálás definíciójából elhagyjuk azt a szabályt, ami megtiltja, hogy a régiók közös részekkel rendelkezzenek. A fenti módosítással az új modell alkalmas nemcsak érintkező, hanem egymással átfedő objektumok szegmentálására is.



1. ábra. A többrétegű „gas of near-circles” phase field modell (MLGOC). A három felület az MLGOC modell egy stabil állapotát szemlélteti. A felületek alatt látható az állapothoz tartozó szegmentálás eredménye. Az átfedést büntető tag pozitív súlya esetén nem alakulnak ki átfedő objektumok.

Mint már említettük, a GOC modellben használt távoli pontok között fennálló kölcsönhatások a kialakult régiókat taszítják egymástól, így az objektumok távolra kerülnek egymástól. Ahhoz, hogy ezt a nemkívánatos hatást megszüntessük, ezeket a hosszú távú kölcsönhatásokat úgy definiáltuk, hogy különböző rétegek között ne hassanak [8]. A fenti kiterjesztés eredményeképpen egy olyan modellt kaptunk, amiben minden különálló réteg a GOC konfigurációkat támogatja, és emellett a szegmentált objektumok közel is lehetnek egymáshoz vagy akár át is fedhetnek, mivel az MLGOC modell különböző rétegein ábrázoljuk őket (2. ábra). Az olyan szélsőséges konfigurációk elkerülésére, amelyekben egy valós objektumhoz több, különböző rétegen kialakuló régió is tartozhat, egy rétegek között fennálló, átfedést büntető tagot is megadtunk [8].

Az új modellt egy többkomponensű phase field modellként definiáltuk: $\Phi = \{\phi^{(i)}\}_{i \in [1..\ell]} : [1..\ell] \times \Omega \rightarrow \mathbb{R}$, ahol ℓ -lel a használni kívánt rétegek számát jelöltük. Legyen \tilde{E}_f az új többrétegű modell energiája, amit a következő formában adtunk meg:

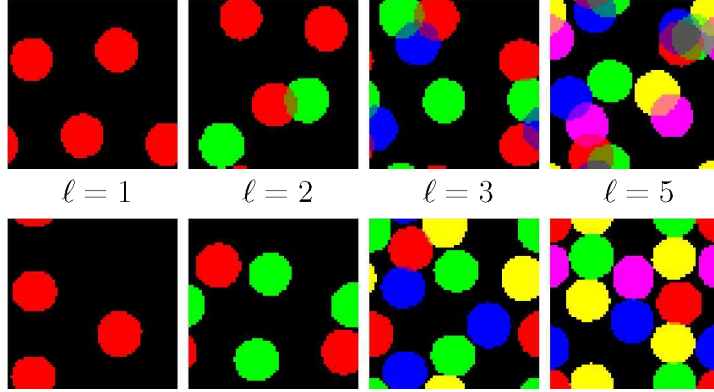
$$\tilde{E}_f(\Phi) = \sum_{i=1}^{\ell} E_{f,g}(\phi^{(i)}) + \frac{\kappa_O}{4} \sum_{i \neq j} \int_{\Omega} (1 + \phi^{(i)})(1 + \phi^{(j)}), \quad (2)$$

ahol $E_{f,g}$ az (1)-ben definiált GOC modell energiája, κ_O pedig egy új paraméter, ami az átfedést büntető tag mértékét szabályozza.

Az objektumok közötti átfedés büntetését szabályozó tag hatásáról a következőket figyeltük meg:

- Ahogy azt elvártuk, $\kappa_O = 0$ esetén kialakulhatnak átfedő objektumok, míg pozitív κ_O használata esetén ez nem figyelhető meg (2. ábra).
- A 2. ábrának megfelelően a „háttér” pontok, vagyis ahol $\phi^{(i)} \simeq -1$, nem növelik az átfedést büntető tagot.

- Olyan esetben, amikor az objektumok nem fednek át, de a kölcsönható erő hatósugarán belül helyezkednek el, ezek az objektumok általában különböző rétegeken helyezkednek el.
- Átfedő objektumok esetén az objektumokat taszító erő és az átfedést büntető tag versenyez egymással.
- Ha a κ_O paraméter értéke túl nagy, üres konfigurációk vagy nem stabil körök formálódhatnak.



2. ábra. A prior modell ($r_0 = 10$, negatív kör energia) tipikus konfigurációi különböző számú réteget használva (ℓ). Az átfedést büntető tag paramétere $\kappa_O = 0$ volt a felső sorban és $\kappa_O = 0.02$ volt az alsó sorban.

A 2. ábrán láthatjuk a prior modell minimális energiájú állapotait.

3.1. Felhasznált adatmodell

A tesztek során egy likelihood energiát használtunk, ahol a következőket feltételeztük: az előtér és a háttér képpontjainak az intenzitása egy-egy normál eloszlást követ, amit maximum likelihood becsléssel számolhatunk; az előtér és háttér régiók határán erős intenzitásváltozás van jelen a képen. Továbbá olyan felbontást feltételeztünk, ami nem elég az objektumok vagy a háttér belső mintázatának feloldásához [5] (pl. néhány mikron nagyságú lipidekről készült $\sim 0.4 \mu\text{m}$ felbontású képek esetén). A következő phase field adattaggal kombináltuk a prior modell minden rétegét:

$$E_I(I, \phi^{(i)}) = \int_{\Omega} \left\{ \gamma_1 \nabla I \cdot \nabla \phi^{(i)} + \gamma_2 \left[\frac{(I - \mu_{\text{in}})^2}{2\sigma_{\text{in}}^2} \phi_+^{(i)} + \frac{(I - \mu_{\text{out}})^2}{2\sigma_{\text{out}}^2} \phi_-^{(i)} \right] \right\}, \quad (3)$$

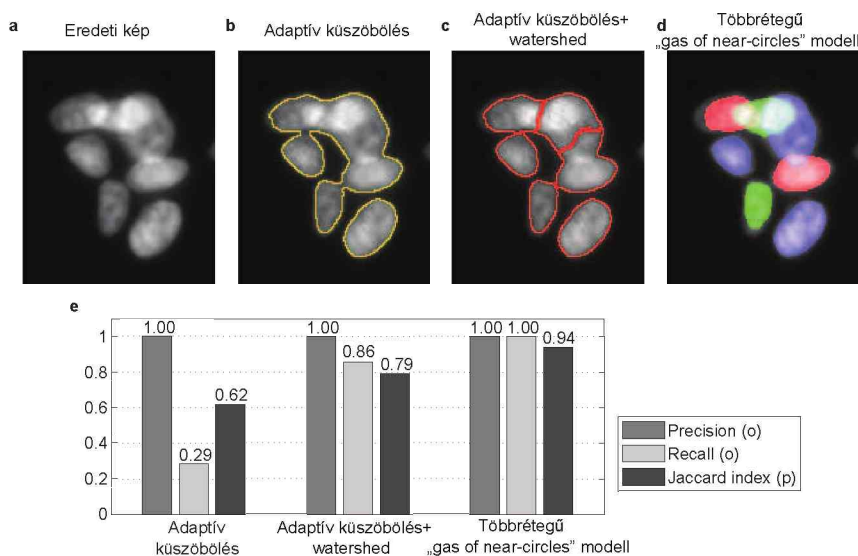
ahol: $\nabla \phi^{(i)}$ a kontúr normálvektorának közelítése, $\phi_{\pm}^{(i)} = (1 \pm \phi)/2$ az előtér (+) és a háttér (−) régiók karakterisztikus függvénye [7]; $I : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ a képfüggvény; $\mu_{\text{in,out}}$ és $\sigma_{\text{in,out}}$ az előtér és háttér régiókat leíró normál eloszlások paraméterei, amiket néhány példa alapján becsültünk; $\gamma_{1,2}$ pozitív súlyok.

3.2. Számításigény

Az aktív kontúrok level set vagy phase field ábrázolásának egyik legnagyobb előnye, hogy a képi információ mennyisége, esetünkben az objektumok száma a képen, nem növeli a modell számítási bonyolultságát, mivel a level set függvény az optimalizálás minden pillanatában implicit meghatározza az objektumokat, így azok tárolására nincs szükség. Fontos megjegyezni azonban, hogy az objektumok térbeli sűrűsége a képen ugyakkor hatással van a számítási komplexitásra. A sűrűbb konfigurációk esetén több réteggel kell dolgoznunk annak érdekében, hogy a képen egymáshoz közel lévő objektumok különböző rétegekre kerülhessenek elkerülve azok esetleges összeolvadását az optimalizálás alatt. A kísérleteink során azt tapasztaltuk, hogy legfeljebb 4 réteg használata elegendő még a legsűrűbb konfigurációk esetén is.

4. Additív adatmodell alkalmazása fluoreszcens mikroszkópiában

Az elmúlt években egyre nagyobb érdeklődés övezi a háromdimenziós sejtmodelleket. Ezeknek a rendszereknek a bonyolultsága jobban megközelíti a szövetekét, ezáltal igazoltan jobban reprezentálják az élő szervezetbeli viszonyokat, a sejt-sejt kölcsönhatásokat és a mikrokörnyezeti hatások jelentőségét, mint a kétdimenziós sejttenyészetek [9, 10, 11]. Tehát biológiai szempontból pontosabb következtetések lehet levonni, ugyanakkor az ilyen modellek 2D képekre való leképezése során gyakran előfordul, hogy az objektumok (a sejtek) egymás fölé kerülnek, átfednek a képen (3. ábra), így nehezítve a pontos szegmentálást és a képi adatgyűjtést.



3. ábra. A hagyományos és többrétegű modellek összehasonlítása átfedő objektumokat tartalmazó képeken. Balról jobbra: (a) eredeti kép; (b) Otsu küszöbölés eredménye; (c) Otsu küszöbölés és watershed eljárás kombinálásának eredménye; (d) a javasolt többrétegű „gas of near-circles” modell eredménye; (e) precision, recall és Jaccard index értékek a szegmentált objektumokra ('o' - objektum alapú mérték, 'p' - pixel alapú mérték).

A pontkiszéledési függvény (point spread function - PSF) a (fluoreszcens) mik-

roszkópok képalkotási folyamatának kulcseleme. A PSF a mikroszkóp egy pontszerű objektumról készített képét jelenti. Matematikailag a kialakult kép egy konvolúcióval írható le:

$$I(x, y) = O * PSF = \iint O(u, v) PSF(x - u, y - v) du dv, \quad (4)$$

ahol $O(u, v)$ az (u, v) pozícióban lévő részecskéből kilépő fény intenzitása; $PSF : \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}$ a mikroszkóp pontkiszélesedési függvénye. A képletből adódik, hogy az elkészült kép pixeleinek intenzitása arányos a PSF hatósugarában lévő fluorofórok számával.

4.1. Képalkotási modell és adatmodell átfedő objektumok szegmentálására

Az általunk használt képalkotási modell a következő: $I_{\text{megfigyelt}} = I_{\text{háttér}} + I_{\text{eredeti}}$. $I_{\text{háttér}}$ közel sík, nem nulla zajjal terhelt felület, az ún. „sötét zaj”. Legyenek μ_- , σ_-^2 és μ_+ , σ_+^2 rendre a háttérről (-) és egy különálló objektumról/sejtmagról (+) mért intenzitások várható értéke és szórása. Legyen $\Delta\mu = \mu_+ - \mu_-$, illetve $\Delta\sigma^2 = \sigma_+^2 - \sigma_-^2$. Ezután a képalkotási modell alapján több (n) átfedő objektum várható intenzitása $\mu_- + n\Delta\mu$, szórása pedig $\sigma_-^2 + n\Delta\sigma^2$. Az intenzitások várható értékét és szórását maximum likelihood becsléssel kaptuk néhány kép alapján.

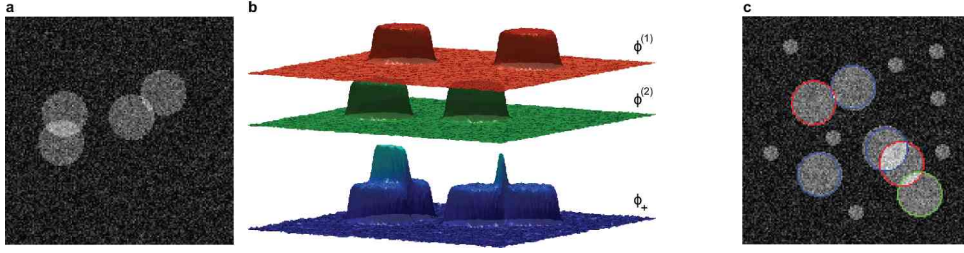
Bemutatunk egy új adatmodellt, amit a fent jellemzett, fluoreszcens mikroszkópokra jellemző képalkotási folyamathoz készítettünk. Az új adatmodell azzal a feltételezéssel készült, hogy a képpontok intenzitásértékét az egymással átfedő sejtek intenzitásértékeinek összege adja. Legyen $\phi_+ = \sum_{i=1}^{\ell} \frac{(\tanh(\phi^{(i)})+1)}{2}$ (4. ábra), ahol $\phi^{(i)}$ az i -edik phase field réteg; ez a „meta phase field” adja meg („számolja”) a sejtek számát a kép minden képpontjában. Legyen γ_d az adattag egy pozitív súlya, és I a bemeneti kép intenzitásfüggvénye. A fenti képalkotási modell alapján az új adatmodellt a következőképpen adtuk meg [12]:

$$E_{\text{intenzitás}}(I, \phi_+) = \gamma_d \int_{\Omega} \frac{(I - \mu_- - \Delta\mu\phi_+)^2}{2(\sigma_-^2 + \Delta\sigma^2\phi_+)} dx. \quad (5)$$

Mivel a phase field függvény -1 és 1 (háttér és előtér) állapotban veszi fel a stabil állapotát, az (5)-ben szereplő integrandus alacsony értékeket vesz fel $\phi_+ = 0$ esetén a kép azon pontjaiban, ahol a becsült háttérintenzitáshoz közeli intenzitások szerepelnek. Hasonlóan, alacsony értékeket kapunk $\phi_+ = 1$ esetén az olyan képpontokban, ahol egy különálló sejt intenzitása szerepel. A jelenséget általánosíthatjuk: az integrandus alacsony értéket vesz fel az olyan pontokban, ahol n átfedő sejt intenzitását mértük és $\phi_+ = n$.

4.2. Teszteredmények

A valós alkalmazásokban számos, a szegmentálást nehezítő tényező merülhet fel. Ilyen tényezők lehetnek a nagyfokú zaj jelenléte, az objektumok átfedésének mértéke, valamint az objektumok/sejtek eltérő elnyúltsága és mérete. Ezen említett torzítások mindegyikére saját képi adatbázist generáltunk szimulálva a valós megfigyeléseinket, és teszteltük a modell robusztusságát [13]. Az általunk javasolt modell



4. ábra. A bemutatott adatmodell és a geometriai modell illusztrációja. (a) zajos kép; (b) a phase field modell két rétege az (a) képhez tartozó stabil állapotban, valamint a ϕ_+ „meta” phase field, ami „megszámolja” az átfedő sejteket; (c) méretfüggő szegmentálás az MLGOC modellel. A teszt során nem használtunk semmilyen speciális kiindulási objektumot.

az adattag és a geometriai tag megfelelő súlyozásával alkalmas megadott méretű körszerű objektumok szegmentálására (4.c ábra). A modell alkalmas átfedő objektumok szegmentálására akár 0 dB nagyságú képi zaj esetén is. Az első hibás szegmentálási eredmények $\text{SNR} = -5$ dB esetén jelentkeztek. Megjegyezzük, hogy az adattag optimális γ_d súlya függ a hozzáadott zaj mértékétől. A modell jól kezeli a legtöbb sejtmagra jellemző alakváltozásokat, de bizonyos elnyúltság fölött ($r_{\max}/r_{\min} > 1.75$) már nem ad pontos eredményt. A szegmentálási eredmények azt mutatták, hogy a modell pontossága nem függ az objektumok átfedésének mértékétől.

5. Szelektív aktív kontúr modellek

A következőkben bemutatjuk a „szelektív aktív kontúrokat”, amelyeknek a kifejlesztését az motiválta, hogy nemcsak körszerű objektumokat, hanem az alakzatok egy minél szélesebb családját szerettük volna jellemezni minél egyszerűbb alakjellemzőkkel (pl. terület vagy kerület), amiket hatékonyan tudunk számolni az objektumok körvonala alapján.

Egy új, geometriai aktív kontúr reprezentációt adtunk meg, amivel általánosan használt alakleíró jellemzők fogalmazhatók meg. Az alakleírók között van néhány egyszerű jellemző, amelyek kiszámítása lineáris időben számolható (pl. körszerűség vagy néhány momentum). Definiáltunk néhány nagyon egyszerű energiát, mint a görbe belső energiáját, amelyekkel olyan speciális alakú objektumok kialakulását támogathatjuk, mint pl. ellipszoidok vagy „amőba”-(plazma-)szerű objektumok. Annak érdekében, hogy az optimalizálás során numerikusan és topológiai szempontból is stabil modellt kapjunk, egy, a görbe simaságáért felelős energiatagot is építettünk a modellbe.

5.1. Az energiafüggvény tagjai

Az energiafüggvény 3 fő részből áll, az egyes tagok a görbe által körülhatárolt régió méretét, annak alakját, valamint a görbe simaságát szabályozzák. A következőkben megadunk az egyes részekre néhány lehetőséget energiatagot, amelyek segítségével meghatározott alakú objektumokat írtunk le.

Ahhoz, hogy a görbe egy adott kerületű objektum körvonalát formálja, a következő energiatagot írhatjuk fel:

$$\mathcal{E}_{S-L}(\dot{\mathbf{r}}) = f_S \left(\oint ds - L_0 \right), \quad (6)$$

ahol L_0 a keresett objektumok egy előre megadott kerülete, $ds = |\dot{\mathbf{r}}|dt$ és f_S -nek egy olyan függvényt választunk, amelynek 0 helyen inflexiós pontja van. Az egyik legegyszerűbb választásnak az $f_S(x) = \frac{1}{3}x^3$ adódik.

Alternatív leíróként, hasonlóan definiálhatjuk az objektum preferált területét szabályozó tagot is:

$$\mathcal{E}_{S-A}(\mathbf{r}, \dot{\mathbf{r}}) = f_S \left(\oint dA - A_0 \right), \quad (7)$$

ahol A_0 a keresett objektumok területe, $dA = \frac{1}{2}\mathbf{k} \cdot (\mathbf{r} \times \dot{\mathbf{r}}) dt$ a képtér felületeleme, \mathbf{k} az $\mathbf{r}(t)$ görbét tartalmazó képsík normálvektora.

Érdemes megjegyeznünk, hogy a felhasznált függvény inflexiós pontja könnyen kiterjeszthető egy „inflexiós tartománnyá”, amivel szabályozható a szegmentálandó objektumok méretének egy alsó és felső korlátja.

További szelektivitás építhető be az energiafüggvénybe alakleíró jellemzők felhasználásával. Számos leíró létezik, amely alaki információt kódol egy adott régióról vagy csak a régió körvonalát vagy a körvonalát és a teljes régiót együttesen használva [14]. A következőkben két lehetséges alakleírót is javasolunk, amelyek ki-nyeréséhez csak az objektum körvonalát használtuk, így minimalizálva a szükséges számításokat.

Az objektum kerületnégyzetének és területének arányát gyakran használják az egyik legegyszerűbb jellemzőként, amivel kompakt és elnyúlt objektumokat lehet megkülönböztetni egymástól. Jelöljük ezt az alakleírót q_C -vel, melynek értéke az objektum kontúrját használva $q_C = \frac{(\oint ds)^2}{\oint dA}$ lesz. Az ehhez tartozó energiatagot a következőképpen adtuk meg:

$$\mathcal{E}_{SH-C}(\mathbf{r}, \dot{\mathbf{r}}) = f_{SH} \left(\oint dA - \frac{1}{q_C} \left(\oint ds \right)^2 \right), \quad (8)$$

ahol f_{SH} egy olyan függvényt jelöl, aminek a 0 helyen minimuma van.

A centrális momentumokat ugyancsak gyakran használják görbék vagy az általuk bezárt régiók alakjának leírására. Egy görbe normalizált második centrális momentuma $\frac{1}{q_M} = \frac{M_2}{\oint dA \oint ds}$ (ahol $M_2 = \oint |\mathbf{r}_{0t}|^2 ds$, $\mathbf{r}_{0t} = \mathbf{r} - \mathbf{r}_0$ és \mathbf{r}_0 a görbe tömegközéppontja: $\mathbf{r}_0 = \frac{\oint \mathbf{r} ds}{\oint ds}$) egy hatékony alakjellemző és ugyancsak kiszámítható csak vonalintegrálok felhasználásával. Az energiatagot, ami az elvárt normalizált második momentumtól való eltérést bünteti, a következőképpen adtuk meg:

$$\mathcal{E}_{SH-M}(\mathbf{r}, \dot{\mathbf{r}}) = f_{SH} \left(\oint dA \oint ds - q_M M_2 \right). \quad (9)$$

Az objektum méretét szabályozó energiataghoz hasonlóan, az f_{SH} függvények minimumpontja is kiterjeszthető egy „minimum-tartományra”, amivel az objektumok elvárt alakjellemzőjét előre megadott határértékek között tarthatjuk.

A kontúr és a hozzá tartozó számítások stabilitásának fenntartásához a méret és az alakleíró tagok mellett egy simasági tagot is felvettünk a végső energiafüggvénybe.

Az általunk használt simasági tag kulcseleme a mechanikában jól ismert Euler-féle elasztika-görbe hajlítási energiája: κ^2 ($\kappa = \frac{\ddot{\mathbf{r}} \cdot \mathbf{n}}{|\ddot{\mathbf{r}}|^2}$) [15]. A simasági tag ebből a következőnek adódott:

$$\mathcal{E}_{SM-EE}(\dot{\mathbf{r}}, \ddot{\mathbf{r}}) = \frac{1}{2} \oint \kappa^2 ds. \quad (10)$$

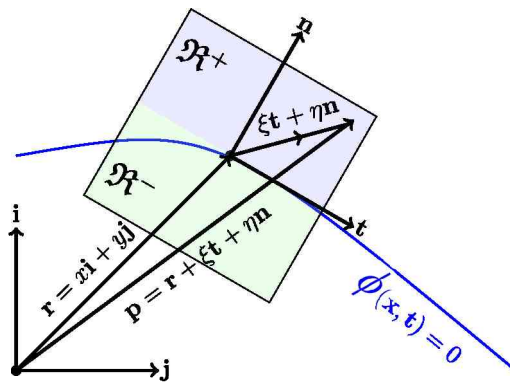
Ez a simasági tag minimálisan hat ki a többi energiatagra, habár meg kell jegyeznünk, hogy kisméretű objektumok esetén a simítás hatása az objektumok zsugorítását eredményezheti.

Mivel az energiafüggvényben különböző dimenziójú mennyiségeket összegzünk, az egyes tagok optimális súlyozása függ a keresendő objektumok méretétől. Elméleti szempontból az ideális megoldás dimenzió nélküli mennyiségek használata lenne az energiafüggvényben, de ez ritkán érhető el olyan módon, hogy az ne legyen negatív hatással az eljárások teljesítményére. A gyakorlatban sok esetben azonban egy egyszerűbb megoldás, az egyes tagok normalizálása az elvárt objektum méretével, elfogadható közelítése lehet az elméleti elvárásoknak. A normalizálás után lehetővé válik, hogy az energiafüggvény 3 fő komponensének - méret, alak és simasági tag - energiafüggvényen belüli, egymáshoz viszonyított súlyait előre rögzítsük, ezért nem szükséges az objektum méretéhez alakítanunk őket.

5.2. Régió alapú adattag

A geometriai aktív kontúr modellhez külső energiaként megadtunk egy régió alapú adatmodellt. A régió alapú adatmodellek számos előnnyel rendelkeznek a pixel alapú (pl. képi gradienst vagy éleket használó) adatmodellekkel szemben [16, 17, 18]: sokkal hatékonyabbak zajos képek esetén, illetve kevésbé érzékenyek arra, hogy milyen kezdeti állapotból indítjuk a kontúrt.

Az új adatmodellhez a következőképpen definiáltunk két lokális régiót a kontúr minden pontjához (5. ábra): $\mathcal{R}^+ : \xi \in [-p, p] \times \eta \in [0, q]$, $\mathcal{R}^- : \xi \in [-p, p] \times \eta \in [-q, 0]$.



5. ábra. A lokális adattag koordinátarendszere. A koordinátarendszer abszcisszája a kontúr tangensvektorához van igazítva.

A szegmentálási feladatot így a fentiek segítségével megadhattuk olyan módon, hogy a külső és a belső lokális régiók átlagintenzitásának különbségét maximalizáltuk:

$$\Phi(\mathbf{r}, \mathbf{n}) = \frac{1}{\|\mathfrak{R}\|} \left(\iint_{\mathfrak{R}^+} I(\mathbf{p}) dA - \iint_{\mathfrak{R}^-} I(\mathbf{p}) dA \right), \quad (11)$$

ahol $dA = d\xi d\eta$ a felületelem és $\|\mathfrak{R}\| = 2pq$ a két régió összterülete.

6. Objektumvágás aktív kontúrok segítségével

A biológiai alkalmazások jelentős részében a sejtek térbeli eloszlása nem egyenletes. Gyakorlati (vagyis esetünkben képfeldolgozási) szempontból ez azt jelenti, hogy ha a sejtek sűrűsége a képen meghalad egy bizonyos szintet, a hagyományos szegmentáló algoritmusok nem egymástól elválasztott, különálló objektumokat adnak eredményül, hanem az érintkező objektumok csoportjait. Ahhoz, hogy az objektumokat egyenként tudjuk vizsgálni, szükségünk van olyan eljárásokra, amelyek ezeket az objektumcsoportokat szét tudják választani az őket alkotó objektumokra.

A következőkben bemutatjuk a „cutting arms” magasabb rendű aktív kontúr modellt, amely alkalmas összetapadt objektumcsoportok szétvágására olyan esetben is, amikor a képi információ már nem elegendő ahhoz, hogy az objektumok közötti határt megtaláljuk. A modell tervezésénél azt feltételeztük, hogy az objektumcsoportok körvonalán egy kis betüremkedés jelenik meg két érintkező objektum esetén. Így az eljárásunk arra épül, hogy ezeket a betüremkedéseket, vagyis a körvonal szemközti konkáv pontjait összekötve megkapjuk az objektumokat elválasztó vonalakat. A szemben lévő pontok összekötésére kifejlesztettünk egy magasabb rendű aktív kontúr modellt (HOAC).

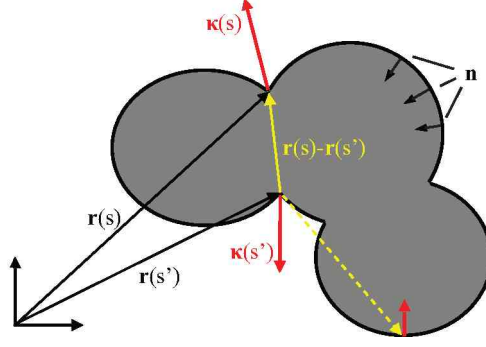
Ahogy azt korábban említettük, a HOAC modellek alkalmasak a körvonal pontjai között fennálló nagy hatótávolságú kölcsönhatások leírására. Ez a tulajdonságuk teszi lehetővé az objektumok alakjának leírását minta alakzatok megadása nélkül. A nagy hatótávolságú kölcsönhatások ugyancsak felhasználhatók objektumok szétvágására is olyan módon, hogy segítségükkel a kontúr konkáv, „viszonylag” közeli és egymás felé irányuló pontjai között egy vonzó energiát írunk fel.

Mivel feltételeztük, hogy a képi információ nem elegendő az objektumok szétválasztására, az új magasabb rendű aktív kontúr modellünk csak geometriai információt tartalmaz. A szükséges számításokat csökkentendő, a nagy hatótávolságú kölcsönhatásokat csak a kontúr pontok egy kis részhalmazára számoljuk ki, azokra a pontokra, amelyek eleget tesznek a konkavitási és irányítottsági feltételeknek (6. ábra).

Az aktív kontúr keretrendszerben egy pont akkor konkáv, ha az adott pontban a kontúr görbülete negatív ($\kappa < 0$). Két kontúrpont egymáshoz viszonyított irányítottságát a normálvektoraik és relatív pozíciójuk alapján határoztuk meg a következőképpen: $a_{12} = \mathbf{n}_1 \cdot \mathbf{e}_{12} + \mathbf{n}_2 \cdot \mathbf{e}_{21}$, ahol \mathbf{e}_{12} az 1 pontból 2 pont felé mutató egységvektor ($\mathbf{e}_{21} = -\mathbf{e}_{12}$). Két kontúrpont között ezután felírtuk a következő anizotrop jellegű energiát: $U_{12} = f_c(\kappa_1) f_c(\kappa_2) g_a(a_{12}) l(d_{12})$, ahol d_{12} -vel jelöljük a két pont Euklideszi távolságát, f_c , g_a , l pedig megfelelően kiválasztott függvények (lásd később).

A fentieket felhasználva a következő másodrendű funkcionállal adtuk meg a kontúr teljes energiáját:

$$E_{CA} = - \iint_{\mathbf{r}_{FS} \times \mathbf{r}'_{FS}} f_c(\kappa(s)) f_c(\kappa(s')) g_a(a(s, s')) l(d(s, s')) ds ds'. \quad (12)$$

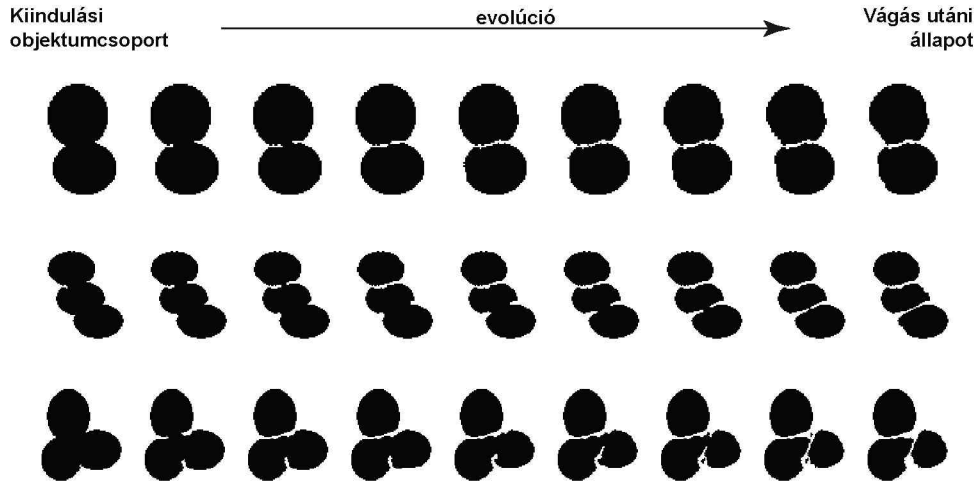


6. ábra. Az objektumvágó modell szemléltető ábrája. A folyamatos vonallal összekötött pontok „jól irányítottak”, míg a szaggatott vonallal összekötöttek nem.

Ezt az integrált csak azokon a kontúrpontokon (\mathbf{r}_{FS}) értékeljük ki, amik megfelelnek a vágás feltételeinek:

$$\mathbf{r}_{FS} = \{ \mathbf{r}(s) \mid \kappa(s) < -\varepsilon \wedge a(s, s') > \delta \} . \quad (13)$$

A 7. ábrán különböző kiindulási objektumcsoportokon mutatjuk be a geometriai modell viselkedését.



7. ábra. A geometriai modell működése különböző alakú kiindulási objektumcsoportok esetén.

7. Alkalmazások

Az általunk kidolgozott variációs alakmodelleket olyan bonyolult szegmentálási problémák megoldására fejlesztettük, amelyek gyakran előfordulnak a nagy áteresztőképességű mikroszkópiás kísérleti rendszerekben [19]. Az előzőekben bemutatott módszereinket sikeresen alkalmaztuk számos biológiai kísérletben [19, 20, 21].

A legtöbb biológiai kutatás olyan vizsgálatokra alapul, amelyek valamilyen a populációra nézve kiátlagolt statisztikákkal dolgoznak. Azonban egyre több tanulmányban számolnak be arról, hogy kis egyedszámú részpopulációkban bekövetkezett változások is kihathatnak a teljes populációra. Például bizonyított tény, hogy akár

egyetlen sejt is fontos szerepet tölthet be a gyógyszer-rezisztencia kialakulásában vagy tumorok kiújulásában. Az egysejtek kinyerése azonban még mindig jelentős kihívást jelent a biológiai vizsgálatok során. Kifejlesztettünk egy technológiát, amivel nagyban megnövelhető a mikroszkópiára épülő egysejt-izolálás pontossága és sebessége [20]. A technológiával automatizáltuk a célsejtek megtalálását és izolálását. A számítógéppel támogatott mikroszkópos egysejt izoláló rendszer (computer-assisted microscopy isolation: CAMI) ötvözi a képfeldolgozás, a gépi tanulás és a nagy átteresztőképességű mikroszkópia eszközeit. Ezek segítségével képes megtalálni egyes sejteket sejtkultúrákban vagy akár szövetekben is. A molekuláris elemzésre kijelölt egyetlen sejtet teljesen automatizált lézer-mikrodisszekcióval metsszük ki. A CAMI rendszer segítségével így akár ezres nagyságrendben is képesek vagyunk kinyerni egysejteket, amelyeket fenotípusuk és pozíciójuk alapján is tudunk keresni.

Az egysejt alapú molekuláris vizsgálatok alkalmazásánál rendkívül fontos a minta tisztasága. A lehetséges szennyeződések mértékének csökkentésére az MLGOC modellt használtuk, hogy kiszűrjük az egymással átfedő, a célsejttől esetlegesen eltérő típusú sejteket. Tehát ez a modell a rendszer egy fontos elemének bizonyult.

Összegzés és tézispontok

A következőkben felsoroljuk a disszertáció fő eredményeit. Az eredmények és azok hasznosításának viszonyát a kapcsolódó publikációkkal az 1. táblázatban foglaltuk össze. Az értekezés eredményei három fő csoportba sorolhatók.

Az első téziscsoportban a tézispontok egy olyan többrétegű variációs modellhez kapcsolódnak, amely alkalmas érintkező vagy egymással sűrűn átfedő körszerű objektumok szegmentálására. A téziscsoport eredményei két konferenciakiadványban [8, 12], illetve egy folyóiratcikkben [13] jelentek meg.

- I/1. Létrehoztam egy szintetikus képekből álló adathalmazt, amelyek különböző méretű körszerű objektumokat tartalmaztak, és amelyek különböző mértékű additív zaj hozzáadásával lettek generálva. Kísérletileg igazoltam, hogy a többrétegű „gas of near-circles” phase field modell (MLGOC) megfelelő adattaggal kiegészítve robusztusan képes érintkező vagy egymással átfedő, a geometriai modell által leírt körszerű objektumok hatékony kinyerésére. Továbbá kísérletileg igazoltam, hogy a modell számos modell paraméter beállítás mellett, véletlen inicializálásból képes korrekt szegmentálást adni. A modellt sikeresen alkalmaztam különböző típusú biológiai képek szegmentálására (érintkező vagy részben átfedő, nagyszámú sejtet illetve lipid cseppeket tartalmazó mikroszkópos képek).
- I/2. Megvizsgáltam és jellemeztem a többrétegű modell rétegei között ható energiatag hatását a geometriai modell viselkedésére. Ez az energiatag bünteti, ha két különböző rétegen kialakult régiók átfednek, ezzel segítve a teljesen átfedő objektumokat tartalmazó szélsőséges megoldások elkerülését. A geometriai modell viselkedését szimulációkkal vizsgáltam különböző rétegszám és az átfedést büntető tag különböző súlyai esetén. A szimulációkkal megmutattam, hogy a többrétegű modell segítségével a képtér jobb lefedettségét érhetjük el, mint az eredeti, egyrétegű modell esetén, amely lehetővé teszi sűrűbb konfigurációk szegmentálását is. Nagyméretű szintetikus adathalmazon tesztekkel

igazoltam, hogy az adattag rögzített súlyához mindig kiválasztható az átfedést bűntető tag olyan optimális súlya, amivel a legjobb szegmentálást érhetjük el.

- I/3. Bevezettem az MLGOC phase field modellhez egy additív adatmodellt, amely alkalmas mikroszkópos képeken átfedő objektumok szegmentálására. Az új adatmodell alkalmas olyan átfedő objektumok fluoreszcens mikroszkópos elemzésére, ahol a képalkotás során az átfedő objektumok által kibocsátott fény összeadódik. A valós, mikroszkópián alapuló biológiai alkalmazásokban gyakran felmerülő, a szegmentálást nehezítő tényezők szimulálására saját képi adatbázist generáltam, és teszteltem a modell robusztusságát. A tesztekkel igazoltam, hogy a többrétegű modell az additív adatmodellel kombinálva robusztus nagymértékű zaj hozzáadásával, az objektumok alakjának kisebb-nagyobb változásaival, az inicializálással és az objektumok átfedésének mértékével szemben is. Megadtam egy algoritmust a többrétegű phase field modell rétegeinek hatékony inicializálására, aminek segítségével pontosabb szegmentálási eredmények érhetők el, és a szegmentáláshoz szükséges rétegek számát valamint a szükséges iterációk számát is redukálhatjuk.

A második téziscsoportban leírom az aktív kontúrok egy új családját, amely hatékonyan számolható, méret- és alakszelektív szegmentálásra alkalmas. A téziscsoport eredményei egy konferenciakiadványban [22] kerültek közlésre.

- II/1. Megvalósítottam a szelektív aktív kontúr modell hatékony level set implementációját. A javasolt, az alakzatok geometriáját leíró energiatagok mindegyikét az objektumok körvonalán körülfutó egyszerű vonalintegrálok felhasználásával adtam meg. Szimulációkkal igazoltam, hogy a javasolt, méretet, alakot szabályozó és simasági tagok kombinálása alkalmas az elvárt geometriájú alakzatok modellezésére. Megmutattam, hogy az alakot leíró tagok közül a második centrális momentumot felhasználó tag esetén a modell inkább az ellipszoid alakzatok kialakulását segíti elő, míg kerület és terület alapú leíró tag ennél általánosabb, akár amőbaszerű objektumok leírására is alkalmas.
- II/2. A szelektív aktív kontúr modellt kombináltam egy anizotróp jellegű régió alapú adatmodellel. Nagyméretű szintetikus adathalmazon vizsgáltam és megmutattam, hogy a szelektív aktív kontúr modell és a régió alapú adatmodell együttes alkalmazásával kapott modell alkalmas vizuális objektumok méret- és alakszelektív szegmentálására. Tesztekkel igazoltam, hogy a geometriai modell a régió alapú adatmodellel együtt alkalmazva robusztus nagymértékű képi zajjal szemben is.
- II/3. Az energiafüggvény komponenseinek normalizálásával egy általánosabban használható energiafüggvényt is megadtam. Az elméleti szempontból legmegfelelőbb megoldást, vagyis dimenziótlan mennyiségek összegzését közelítettem olyan módon, hogy az egyes tagokat a kívánt objektumméret megfelelő függvényével normalizáltam. Kísérleti úton szintetikus adathalmazon megmutattam, hogy a normalizált tagok olyan optimális belső súlyait adhatjuk meg, amelyek egyszeri beállításával tetszőleges méretű objektumok esetén elérhető a kívánt alak- és méretszelektivitás a stabilitás megőrzése mellett. A szelektív aktív kontúr modellt alkalmaztam valós biológiai képeken különböző méretű agysejtek és különböző alakú baktériumok szelektív kinyerésére.

A harmadik téziscsoportban bemutatok egy magasabb rendű aktív kontúr modellt, a „cutting arms” modellt, amely alkalmas objektumcsoportok szétvágására. A téziscsoport eredményei egy konferenciakiadványban [23] jelentek meg.

III/1. Vizsgáltam és jellemeztem a „cutting arms” magasabb rendű aktív kontúr modell energiáját alkotó energiatagok - a görbület, a távolság és a relatív irányítottság függvényeinek - elvárt tulajdonságait. A szükséges számítások csökkentése érdekében az optimalizálás során a pontpárok közötti kölcsönhatásokat a kontúrponatok csak egy kis részhalmazán számoljuk ki. Szimulációkkal igazoltam, hogy a bemutatott magasabb rendű aktív kontúr modell hatékonyan képes érintkező, csoportba tömörülő kompakt objektumok szétválasztására. A modellt alkalmaztam szintetikus és valós képeken, egyszerű előszegmentálásból kiindulva. Megmutattam, hogy a „cutting arms” modell általános energiafüggvénye speciális tagfüggvényekkel egy objektum konvex burkát is képes megadni.

Az eredmények hasznosítása, alkalmazások Az I. téziscsoport eredményeit sikeresen alkalmaztuk az élettudományok területén számos kísérleti rendszerben és nagy áteresztőképességű technológiák kifejlesztésében [19, 20, 21].

	[8]	[12]	[13]	[22]	[23]	[19]	[20]	[21]
I/1.	•							
I/2.	•							
I/3.		•	•					
II/1.				•				
II/2.				•				
II/3.				•				
III/1.					•			
Alkalmazások						•	•	•

1. táblázat. A tézispontok és az eredmények hasznosításának, valamint a Szerző publikációinak kapcsolata.

Hivatkozások

- [1] S. Osher and R. P. Fedkiw, *Level set methods and dynamic implicit surfaces*, ser. Applied mathematical sciences. New York, NY, USA: Springer, 2003.
- [2] S. Osher and N. Paragios, *Geometric Level Set Methods in Imaging, Vision, and Graphics*. New York, NY, USA: Springer, 2003.
- [3] J. A. Sethian, *Level Set Methods and Fast Marching Methods: Evolving Interfaces in Geometry Fluid Mechanics, Computer Vision and Materials Science*. Cambridge, England: Cambridge University Press, 1999.
- [4] M. Rochery, I. H. Jermyn, and J. Zerubia, „Higher order active contours,” *International Journal of Computer Vision*, vol. 69, no. 1, pp. 27–42, 2006.

- [5] P. Horvath, I. H. Jermyn, Z. Kato, and J. Zerubia, „A higher-order active contour model of a ‘gas of circles’ and its application to tree crown extraction,” *Pattern Recognition*, vol. 42, no. 5, pp. 699–709, 2009.
- [6] M. Rochery, I. Jermyn, and J. Zerubia, „Phase field models and higher-order active contours,” in *Tenth IEEE International Conference on Computer Vision (ICCV’05)*, vol. 2. IEEE, 2005, pp. 970–976.
- [7] P. Horváth and I. H. Jermyn, „A ‘gas of circles’ phase field model and its application to tree crown extraction,” in *2007 15th European Signal Processing Conference*. IEEE, 2007, pp. 277–281.
- [8] C. Molnar, Z. Kato, and I. Jermyn, „A multi-layer phase field model for extracting multiple near-circular objects,” in *Pattern Recognition (ICPR), 2012 21st International Conference on*. IEEE, 2012, pp. 1427–1430.
- [9] N. Anastasov, I. Höfig, V. Radulović, S. Ströbel, M. Salomon, J. Lichtenberg *et al.*, „A 3d-microtissue-based phenotypic screening of radiation resistant tumor cells with synchronized chemotherapeutic treatment,” *BMC cancer*, vol. 15, no. 1, p. 466, 2015.
- [10] J. A. Hickman, R. Graeser, R. de Hoogt, S. Vidic, C. Brito, M. Gutekunst *et al.*, „Three-dimensional models of cancer for pharmacology and cancer cell biology: Capturing tumor complexity in vitro/ex vivo,” *Biotechnology journal*, vol. 9, no. 9, pp. 1115–1128, 2014.
- [11] M. Nobis, E. J. McGhee, J. P. Morton, J. P. Schwarz, S. A. Karim, J. Quinn *et al.*, „Intravital flim-fret imaging reveals dasatinib-induced spatial control of src in pancreatic cancer,” *Cancer research*, vol. 73, no. 15, pp. 4674–4686, 2013.
- [12] C. Molnar, Z. Kato, and I. H. Jermyn, „A new model for the segmentation of multiple, overlapping, near-circular objects,” in *Digital Image Computing: Techniques and Applications (DICTA), 2015 International Conference on*. IEEE, 2015, pp. 1–5.
- [13] C. Molnar, I. H. Jermyn, Z. Kato, V. Rahkama, P. Östling, P. Mikkonen *et al.*, „Accurate morphology preserving segmentation of overlapping cells based on active contours,” *Scientific reports*, vol. 6, p. 32412, 2016.
- [14] D. Zhang and G. Lu, „Review of shape representation and description techniques,” *Pattern Recognition*, vol. 37, pp. 1–19, 2004.
- [15] D. Mumford, „Elastica and computer vision,” in *Algebraic geometry and its applications*. New York, NY, USA: Springer, 1994, pp. 491–506.
- [16] T. Chan and L. Vese, „An active contour model without edges,” in *International Conference on Scale-Space Theories in Computer Vision*. Springer, 1999, pp. 141–151.
- [17] S. Lankton and A. Tannenbaum, „Localizing region-based active contours,” *IEEE Transactions on Image Processing*, vol. 17, no. 10, pp. 2029–2039, 2008.

- [18] C. Li, C.-Y. Kao, J. C. Gore, and Z. Ding, „Minimization of Region-Scalable Fitting Energy for Image Segmentation,” *Image Processing, IEEE Transactions on*, vol. 17, no. 10, pp. 1940–1949, 2008.
- [19] J. C. Caicedo, S. Cooper, F. Heigwer, S. Warchal, P. Qiu, C. Molnar *et al.*, „Data-analysis strategies for image-based cell profiling,” *Nature methods*, vol. 14, no. 9, p. 849, 2017.
- [20] C. Brasko, K. Smith, C. Molnar, N. Farago, L. Hegedus, A. Balind *et al.*, „Intelligent image-based in situ single-cell isolation,” *Nature communications*, vol. 9, no. 1, p. 226, 2018.
- [21] Z. Farkas, D. Kalapis, Z. Bódi, B. Szamecz, A. Daraba, K. Almási *et al.*, „Hsp70-associated chaperones have a critical role in buffering protein production costs,” *eLife*, vol. 7, p. e29845, 2018.
- [22] J. Molnar, A. I. Szucs, C. Molnar, and P. Horvath, „Active contours for selective object segmentation,” in *Applications of Computer Vision (WACV), 2016 IEEE Winter Conference on*. IEEE, 2016, pp. 1–9.
- [23] J. Molnar, C. Molnar, and P. Horvath, „An object splitting model using higher-order active contours for single-cell segmentation,” in *International Symposium on Visual Computing*. Springer, 2016, pp. 24–34.